

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Дорош Діани Миколаївни
«Клініко-імунологічне значення ІЛ-31 та терапевтична
ефективність мелатоніну при герпесвірусних захворюваннях
шкіри на тлі ВІЛ-інфекції та методи їх корекції»
на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина
з галузі знань 22 Охорона здоров'я**

1. Обґрунтування вибору теми дослідження та її зв'язок із планами наукових робіт університету.

ВІЛ-інфекція представляє об'єктивну загрозу для населення всього світу і є серйозною проблемою для охорони здоров'я у зв'язку з його широким розповсюдженням, неухильним зростанням захворюваності, ураженням молодого, найбільш працездатного населення і високою летальністю. В Україні показники захворюваності та ураженості населення на ВІЛ-інфекцію також мають чітку тенденцію до збільшення. Частими клінічними проявами ВІЛ-інфекції є опортуністичні захворювання. Одні із лідируючих місць займають герпесвірусні захворювання (ГЗ), які є наслідком реактивації прихованої інфекції, що виникають на тлі імунодефіциту людини і можуть бути першим проявом захворювання у хворих на ВІЛ.

Найбільш поширеними дерматологічними проявами ВІЛ-інфекції є ВПГ-1, ВПГ-2, клінічний перебіг яких, як правило, характеризується обтяженими проявами: стійким висипом з везикулярними елементами, ерозіями та глибокими виразками. Герпес зостер (ГЗ) виникає внаслідок реактивації прихованого вірусу Варіцелла-Зостер (*Varicella Zoster*), і, як правило, характеризується одностороннім везикулярним висипом, який виникає вздовж уражених нервових гілок. ГЗ, як і раніше, є провідною супутньою інфекцією у хворих з ВІЛ-інфекцією та СНІДом, викликаючи виникнення важких станів, включаючи дисемінацію та генералізацію інфекційного процесу та системну участь у патогенезі захворювання. Обтяження таких дерматологічних проявів виникає на тлі окислювального стресу внаслідок надлишкової продукції окислювачів, а також зниження рівнів антиоксидантів та підвищення продукції запальних медіаторів, внаслідок чого висипання набувають більш стійкого характеру та нетипової морфології: веррукозних та гіперкератотичних. Внесок вірусу Епштейна-Барр та ВГЛ-8 у розвиток деяких типів злоякісних лімфом (ЗЛ), що виникають на тлі ВІЛ-інфекції, був широко вивчений від початку епідемії

ВІЛ 35 років тому. Впровадження антиретровірусної терапії (АРТ) у 1996 році різко змінило частоту злоякісних захворювань, пов'язаних з ВІЛ, проте, ЗЛ продовжують залишатися основною групою злоякісних захворювань і найчастішою причиною смертності від раку, що спостерігаються у ВІЛ-інфікованих осіб. Тому, підвищення ефективності лікування та попередження тяжких наслідків герпесвірусних інфекцій у хворих на ВІЛ залишається вкрай актуальним.

Відомо, що окислювальний стрес відіграє негативний внесок у патогенез різних захворювань. Справді, нові дослідження показали, що окислювальний стрес і запалення тісно пов'язані між собою. Синергічний ефект від підвищення рівня окислювачів і збільшення продукції прозапальних цитокінів, врешті-решт, призводить до надмірного окислювального стресу, дисбалансу імунних і запальних реакцій, і, як результат, загибелі клітин внаслідок різних запальних захворювань, таких, як інфекції, аутоімунні та нейродегенеративні захворювання, злоякісні новоутворення. Тому, аналіз, пошук, та вивчення речовин, що мають імунорегуляторні та антиоксидантні властивості утримує фокус уваги науковців всього світу.

Вивчення мелатоніну, як перспективної речовини, активно проводиться протягом багатьох років у різних галузях медицини. Цей інтерес пояснюється його унікальними особливостями, пов'язаними з антиоксидантними та імуномодулюючими властивостями. Спочатку, мелатонін (МТ, N-ацетил-5-метокси-триптамін) вважався виключно шишковидного походження, але останні дослідження показали, що синтез МТ відбувається у багатьох органах і системах, тому він, очевидно, має багато різних функцій.

Рецептори МТ були знайдені в багатьох центральних та у периферичних тканинах, включаючи серце та артерії, наднирники, тонкий кишківник, адіпоцити, яєчники, матку, молочні залози, простату та шкіру. Крім того, вони також були виявлені у Т- і В-лімфоцитах. Спектр імунологічних ефектів МТ різноманітний, він включає регуляцію продукції цитокінів, а саме інтерлейкінів (ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12), посилення імунної відповіді Т-хелперів: МТ впливає на біологічні процеси в Т-клітинах, включаючи розвиток, активацію, диференціацію та навіть пам'ять.

Багато досліджень доводять терапевтичну ефективність МТ у вигляді комбінованої, моно- та ад'ювантною терапії при станах, що супроводжуються імуносупресією.

Останні відкриття підтверджують необхідність подальшого поглибленого вивчення функцій МТ та його ролі у регуляції розвитку запалення та імунної відповіді. Як відомо, у цих процесах беруть участь

цитокіни, які є найважливішими мішенями імунодіагностики кола захворювань людини. І, безумовно, взаємодія МТ та інтерлейкінів (ІЛ) викликає винятковий інтерес.

Актуальність проведення зазначених досліджень також визначається необхідністю пошуку ефективних схем терапії, спрямованих на корекцію імунних порушень, сприянню регресії герпесвірусної інфекції, асоційованої з ВІЛ, тому вивчення продукції ЦК та ролі МТ в імунній відповіді, що зумовлена ГІ на тлі ВІЛ має безумовний інтерес для науки та клінічної практики та обґрунтовує актуальність теми дисертації.

Метою дисертаційної роботи є підвищення ефективності лікування та профілактики рецидивів герпесвірусних інфекцій шкіри у хворих на ВІЛ-інфекцію шляхом корекції імунних порушень та оптимізації тактики ведення з урахуванням виявлених імунологічних відхилень.

Для досягнення поставленої мети вирішувалися наступні завдання дослідження:

1. Вивчити клінічні (з урахуванням ступеню ураження та тяжкості перебігу), вірусологічні (верифікація ДНК ВПГ-1, ВПГ-2, ВГЛ-3, ВЕБ, ВГЛ-8) та імунологічні (імунограма, рівень клітин CD4+ та ІЛ-31) показники при реактивованих формах ГІ шкіри у ВІЛ-інфікованих осіб.

2. Проаналізувати та дослідити особливості цитокінового реагування у хворих на ГІ шкіри, асоційованих з ВІЛ.

3. Дослідити особливості продукції ІЛ-31 у хворих з реактивованими формами ГІ шкіри, асоційованих з ВІЛ залежно від рівня імуносупресії.

4. Оцінити клінічну та імунологічну значимість рівнів клітин CD4+ та ІЛ-31 у ВІЛ-інфікованих осіб, з реактивованими формами ГІ шкіри та на підставі аналізу розробити класифікаційну функцію, дослідити кореляційні залежності між перебігом хвороби та змінами показників імунограми, з'ясувати можливість їхнього використання для контролю за перебігом захворювання.

5. Вивчити клініко-імунологічну ефективність застосування мелатоніну при корекції імунних порушень у хворих з різними формами ГІ шкіри у поєднанні з АРТ.

Об'єктом дослідження у дисертаційній роботі були: ВІЛ-інфекція, ГІ-інфекція, клінічні, імунологічні та метаболічні показники.

Предмет дослідження: комплекс імунологічних, серологічних, вірусологічних та клініко-біохімічних параметрів у динаміці захворювання хворих на герпесвірусну інфекцію на тлі ВІЛ.

Методи дослідження: загальні методи емпіричного дослідження (спостереження, опис, вимір, порівняння), загально-клінічні (обстеження

пацієнтів на ГІ та ВІЛ), імунологічні (вивчення показників імунограми, вмісту цитокінів), біохімічні (визначення активності АлАт, мелатоніну), імуноферментні (визначення вмісту антитіл до ВПГ-1, ВПГ-2, ВГЛ-3, ВЕБ, ВГЛ-8 та ВІЛ) та молекулярно-генетичні (визначення ВПГ-1, ВПГ-2, ВГЛ-3, ВЕБ, ВГЛ-8 та ВІЛ) дослідження, статистичні методи дослідження.

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи (НДР) кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна «Роль імунних, аутоімунних та метаболічних розладів у патогенезі інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому, затяжному та хронічному перебігу хвороби та оптимізація засобів лікування» (№ держреєстрації 0117U004874). Дисертантом проведено дослідження та вивчення низки показників імунної системи, вмісту цитокінів у хворих з різними формами герпесвірусної інфекції, проведено оцінку імунних препаратів.

Наукові положення, розроблені особисто дисертантом, та їх новизна.

Наукова новизна результатів дослідження, отриманих особисто здобувачем, полягає у наступному:

1) У дисертаційній роботі проведено комплексне визначення структури клінічних форм інфекційного процесу при герпесвірусних інфекціях шкіри у ВІЛ-інфікованих осіб серед яких питому вагу займає мікст-інфекція.

2) Встановлено, що клінічні прояви і перебіг герпесвірусних інфекцій на тлі ВІЛ-інфекції тісно пов'язані зі станом імунної системи. Ступінь вираженості імунодефіциту і системне застосування антиретровірусних препаратів впливають на спектр і частоту дерматологічних проявів герпесвірусних захворювань шкіри і слизових оболонок у ВІЛ-інфікованих. Перебіг та тяжкість клінічних проявів корелює з рівнем CD4+ клітин: при зниженні їх рівня нижче 349 кл/мкл, спостерігається атипичний перебіг герпесвірусної інфекції, а при вмісті менше 200 кл/мкл – генералізація інфекційного процесу ($p < 0,05$).

3) Підсумком комплексних клінічних, лабораторних, імунологічних та серологічних досліджень стали нові уявлення про участь та роль імунної системи у патогенезі та наслідках герпетичної інфекції, асоційованої з ВІЛ-інфекцією. Вперше при герпесвірусній інфекції шкіри, викликаній вірусом простого герпесу першого типу (ВПГ-1), вірусом простого герпесу другого типу (ВПГ-2), вірусом герпесу третього типу (ВПГ-3), вірусом Епштейн-Барр (ВЕБ), та вірусом герпесу людини восьмого типу (ВГЛ-8) в поєднанні з ВІЛ-

інфекцією проведено комплексні імунологічні дослідження, які виявили порушення з боку клітинної та гуморальної ланок імунітету, продукції цитокінів, зокрема інтерлейкіну-31 (ІЛ-31), зниження рівня клітин CD4+.

4) Вперше розроблена класифікаційна функція рівнів клітин CD4+, яка дозволяє прогнозувати перебіг герпесвірусних інфекцій у хворих на ВІЛ та дає можливість чіткої градації між клінічними стадіями ВІЛ-інфекції ($p < 0,05$). На підставі розробленої класифікаційної функції рівнів CD4+, на відміну від класифікації CDC (стадії ВІЛ-інфекції, згідно з класифікацією, прийнятою Центром по контролю захворювань), де існує розрив за значеннями CD4+ між стадією 3 і 4 (і, отже, невизначеність у класифікації) вдалося усунути невизначеність та розробити алгоритм прогнозування перебігу герпесвірусних інфекцій у хворих з ВІЛ.

5) Вперше встановлено, що ІЛ-31 приймає участь у патогенезі інфекційних захворювань шкіри, а саме герпесвірусної інфекції шкіри, викликаной ВПГ-1, ВПГ-2, ВГЛ-3, ВЕБ, та вірусом ВГЛ-8: рівні ІЛ-31 в сироватці крові у хворих з герпесвірусною інфекцією шкіри відрізнялися статистично значущою достовірністю порівняно з аналогічними показниками здорових осіб ($p < 0,05$).

Науково обґрунтовано та доведено ефективність мелатоніну у якості препарату для імунокоригуючої терапії у хворих на ВІЛ-інфекцію, що сприяло більш позитивній динаміці змін імунологічних показників, підвищенням функціональної активності клітин імунної системи, зокрема рівнів клітин CD4+, зменшенням рівнів прозапальних ЦК ($p < 0,05$). Порівняння результатів досліджень імунного статусу та клінічної ефективності терапії у хворих на герпесвірусні захворювання шкіри на тлі ВІЛ-інфекції дозволило визначити характер імунної відповіді та оцінити значення динаміки імунних показників щодо розвитку ремісії опортуністичних захворювань.

Особистий внесок здобувача

Дисертаційна робота є самостійною науковою працею здобувача. Представлені у роботі матеріали є особистим внеском здобувача у розв'язанні питань клінічних проявів, імунологічних закономірностей у хворих з ГІ на тлі ВІЛ-інфекції, що надало можливості оптимізувати діагностику та розробити схему поглибленого обстеження хворих та удосконалити терапію. Автором самостійно проведено:

- 1) патентно-інформаційний пошук та аналіз джерел літератури за темою дисертації, розроблено дизайн дослідження,
- 2) визначено й здійснено комплексну діагностично-лікувальну програму,
- 3) проведено статистичну обробку отриманих даних,

4) написано усі розділи дисертаційної роботи.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються.

Обґрунтованість та достовірність наукових результатів, одержаних Дорош Д.М., при проведенні досліджень за темою дисертаційної роботи, забезпечується використанням новітніх підходів і методів на підставі оцінки клініко-лабораторних параметрів хворих на герпесвірусні інфекції та тлі ВІЛ-інфекції, розроблено класифікаційну модель для прогнозування тяжкості перебігу ГІ та оцінки ефективності проведеної терапії. Основні результати дисертаційного дослідження опубліковані в індексованих наукових журналах та доповідалися на міжнародних наукових конференціях. Висновки дисертаційної роботи є обґрунтованими.

Рівень теоретичної підготовки здобувача, його особистий внесок у вирішення конкретного наукового завдання.

Дисертантом запропоновано оптимізувати діагностику та удосконалити схему поглибленого моніторингу та обстеження хворих на ВІЛ-інфекцію. Визначення мети та завдань дослідження, застосування сучасних методів спільно з науковим керівником систематизовано та проаналізовано, визначено та опрацьовано результати дослідження, сформульовано основні положення, висновки та практичні рекомендації. Здобувач показав високий рівень обізнаності з результатами наукових досліджень інших учених за темою дисертації.

Наукове та практичне значення роботи.

Вирішено актуальне наукове завдання – теоретичне та практичне узагальнення імунопатогенезу герпесвірусних захворювань шкіри на тлі ВІЛ-інфекції, що полягає у визначенні ролі імунної системи у розвитку, перебігу та наслідках ГІ, визначенні імунологічних прогностичних показників тяжкості захворювання та нове вирішення підвищення ефективності лікування.

Практичні рекомендації

1. На підставі отриманих результатів встановлено, що для підвищення ефективності противірусної терапії герпесвірусних захворювань у поєднанні з АРТ у ВІЛ-інфікованих осіб є доцільним використання засобів антиоксидантної та імуномодулюючої дії у складі етіотропної та патогенетичної терапії.
2. Для корекції імунних порушень у хворих на герпетичну інфекцію, викликану ВПГ-1, ВПГ-2, ВГЛ-3, ВЕБ та ВГЛ-8 у поєднанні з ВІЛ-інфекцією науково обґрунтована та доведена ефективність препарату мелатоніну (3 мг) у таблетованій формі, перорально, на ніч, протягом 3

місяців у якості терапії супроводу. Ефекти узгоджені з дозуванням, тривалістю лікування та базовим імунним статусом.

3. Рекомендовано класифікаційну функцію рівнів клітин CD4+, що дозволяє прогнозувати перебіг герпесвірусних інфекцій шкіри у хворих на ВІЛ та дає можливість чіткої градації між клінічними стадіями ВІЛ-інфекції:

II клінічна стадія = $0,039 \text{ CD4} - 11,54$;

III клінічна стадія = $0,028 \text{ CD4} - 7,70$;

IV клінічна стадія = $0,003 \text{ CD4} - 1,20$

(λ Вілкінсона = 0,02; $F = 110$; $p < 0,05$).

Таким чином, новий випадок легко класифікувати за означеними формулами.

4. З метою прогнозування клінічних проявів та зменшення ризиків ускладнень реактивованих форм герпесвірусних інфекцій при диспансерному нагляді за пацієнтами з ВІЛ-інфекцією рекомендовано включення до показників імунологічного моніторингу вмісту інтерлейкіну-31.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Публікації у фахових виданнях України

1. Оптимізація терапії інфекційних захворювань з урахуванням змін у імунному стані пацієнтів. Сорокіна О.Г., Лядова Т.І., Попов М.М., Дорош Д.М. та ін. // Імунологія та алергологія: наука і практика. 2020. № 3–4. С. 65–70. doi:10.37321/immunology.2020.3-4-07
2. Features of disease course of some forms of herpesvirus infection. Sorokina O., Popov M., Liadova T, Malantschuk S., Dorosh D. // Annals of mechnikov institute №3. 2020. P. 76–78. DOI: 10.5281/zenodo.4038961
3. Клінічні особливості перебігу деяких інфекційних захворювань. Сорокіна О.Г., Дорош Д.М., Векліч К.А., Сорокіна А.В. // Медичний форум № 21. 2020. С. 71–73.
4. Вікові особливості перебігу деяких форм герпесвірусної інфекції. Сорокіна О.Г., Лядова Т.І., Попов М.М., Дорош Д.М. та ін. Міжнародний медичний журнал №3 (103). 2020. С. 79–82. <https://doi.org/10.37436/2308-5274-2020-3-15>

5. Інтерлейкін-31 новий біомаркер інфекційних захворювань шкіри. Дорош Д. М. // Вісник харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина», №42. 2021. С. 35–41. DOI: 10.26565/2313-6693-2021-42-04
6. Сучасні уявлення про етіопатогенез деяких інфекційних захворювань. Сорокіна О.Г., Лядова Т.І., Волобуєва О.В., Дорош Д.М., Веклич К.А., Колеснік Я.В., Слепченко М.Ю., Сорокіна А.В. // Медичний форум, № 22. 2021. С. 55–58.
7. Мелатонін, як імуномодулятор у складі комбінованої терапії герпесвірусних захворювань шкіри, асоційованих з ВІЛ. Дорош Д. М., Лядова Т. І., Попов М. М., Кадигроб І. В., Шустваль М. Ф., Маланчук Р. О. // Вісник харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина», №43. 2021. С. 30–39. DOI: 10.26565/2313-6693-2021-43-04
8. Клінічний перебіг герпесвірусних захворювань шкіри на тлі ВІЛ, с. 131-138. Лядова Т. І., Дорош Д. М., Волобуєва О.В., Попов М. М., Мартиненко О.В, Кадигроб І.В, Сорокіна О.Г. // Медичні перспективи, Т. 27, № 2 (2022), SCOPUS <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2022.2.260287>

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації у зарубіжних спеціалізованих виданнях

9. Assessment of immunological effects of melatonin in immunodeficient population: a Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Tetiana I. Liadova, Mykola M. Popov, Diana M. Dorosh, Alexander V. Martynenko, Olga V. Volobueva, Iryna V. Kadyhrob, Olga G. Sorokina, Alla P. Gamilovskaya, Olesya V. Gololobova, Natalia V. Shepylieva. // *Lekársky obzor*, №1. 2021. P. 25–32, SCOPUS. ISSN: 04574214
10. Free Radical Damage: Role in Varicella Zoster Virus Infection. Olga Volobueva, Tetiana Liadova, Mykola Popov, Olga Sorokina, Olena Ognivenko, Diana Dorosh. // *EUREKA: Health Sciences*. 2021. P. 41–47. doi: <http://doi.org/10.21303/2504-5679.2021.001984>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

11. Assessment of clinical and immunological effects of melatonin and IL-31 in herpes virus skin diseases with HIV-associated infection and methods of their correction. Liadova T., Dorosh D. // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції Academic

Challenges of Diverse Fields Knowledge in the 21st Century. Kharkiv, 2020. P. 278 – 285.

12. Вікові особливості перебігу деяких інфекційних хвороб. Сорокіна О.Г., Лядова Т.І., Попов М.М., Дорош Д.М. та ін. // Матеріали II міжнародної науково-практичної конференції «Пріоритетні шляхи розвитку науки та освіти», 2 том. Харків, 2020. С.18.
13. Особливості перебігу деяких форм герпесвірусної інфекції. Шепилєва Н.В., Сорокіна О.Г., Попов М.М., Лядова Т.І., Дорош Д.М., Огнівенко О.В., Гололобова О.В., Сорокіна А.В. // Мечниковські читання. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Харків, 2020. С. 162.
14. Особливості змін імунологічних показників у периферичній крові при деяких вірусних захворюваннях. Сорокіна О.Г., Лядова Т.І., Попов М.М., Дорош Д.М. та ін. // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Нове та традиційне у дослідженнях сучасних представників медичної науки». Львів, 2021. С. 37–38.
15. Особливості клінічних проявів деяких вірусних інфекцій. Сорокіна О.Г., Лядова Т.І., Попов М.М., Дорош Д.М. та ін. // Матеріали I міжнародної наукової спеціалізованої конференції «Біологія людини та медицина XXI: сучасний стан, проблеми та перспективи». Тернопіль, 2021. С.33–34.
16. Особливості лабораторної діагностики деяких вірусних інфекцій. Сорокіна О.Г., Лядова Т.І., Попов М.М., Дорош Д.М. та ін. // Матеріали III міжнародної науково-практичної конференції «Проблеми та перспективи сучасної науки та освіти». Львів, 2021. С. 19–20.
17. Роль поліморфізму генів у ефективності лікування пацієнтів з хронічною вірусною інфекцією. Сорокіна О.Г., Лядова Т.І., Попов М.М., Дорош Д.М. та ін. // Матеріали XVIII наукової конференції студентів та молодих вчених «Перший крок в науку -2021». Вінниця, 2021. С. 536.
18. Інтерлейкін-31 предиктор запальних хвороб шкіри. Т.І. Лядова, Д.М. Дорош, О.В. Волобуєва, М.М. Попов, О.Г. Сорокіна, А.П. Гаміловська. // Матеріали IV національного конгресу з клінічної імунології, алергології та імунореабілітації. Київ, 2021. С. 23–24.
19. Population and subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes in patients with some forms of chronic viral infection. Sorokina O. G., Veklich K. A., Dorosh D. M., Sorokina A. V., Kolesnik

- Ya. V. XVIII Міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини». Харків, 2021. С. 257-258.
20. Ефективність мелатоніна, як імуномодулятора у складі комбінованої терапії у пацієнтів з герпесвірусними захворюваннями, асоційованими з ВІЛ-інфекцією. Дорош Д.М., Лядова Т.І., Сорокіна О.Г., Яременко І.В., Кадигроб І.В., Науменко С.Ю. // Матеріали VI міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної спрямованості дії». 2021. С. 299-300.
21. Acute myocarditis in adult with Varicella zoster virus infection: 25 years observational study in Kharkiv, Ukraine. Volobuieva OV, Liadova TI, Dorosh DM, Pavlikova KV, Shander TA, Kasian NV. Третій національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини, присвячений 135-річчю ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова» НАМНУ (за участю міжнародних спеціалістів). Харків, 2021. С.19.
22. Значення нейроімуного цитокіну інтерлейкіну-31 при герпесвірусних захворюваннях шкіри. XIX Міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини», Харків, 2022. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції: с. 72.
23. Клініко-імунологічні особливості герпесвірусних захворювань шкіри на тлі ВІЛ. Матеріали XX міжнародної наукової конференції студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини». Харків, 2023. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції: с. 48.
24. Поліморфізм клінічних проявів деяких вірусних захворювань. Сорокіна О. Г., Дорош Д. М., Маланчук С. Г. та ін. Міжнародна науково-практична конференція «Нове у медицині сучасного світу» 27–28 листопада 2020 р. Львів. С. 36-38.

Наукові праці, які додатково відображують наукові результати дисертації

25. Науковий твір «Класифікаційна функція прогнозування герпесвірусних інфекцій на тлі ВІЛ та стадійності хвороби». Д.М. Дорош, Т.І. Лядова, М.М. Попов, О.В. Волобуєва, О.В. Мартиненко, О.Г. Сорокіна. // Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 1033052021.

26. Дослідження рівнів МСР-1 у хворих на інфекційний мононуклеоз викликаний вірусом Епштейн-Барр. Павлікова К.В., Лядова Т.І., Попов М.М., Волобуєва О.В., Дорош Д.М., Саніна К.С. // Вісник проблем біології і медицини, №4. 2021. С. 159–165. DOI 10.29254/2077-4214-2021-4-162-159-164
27. Дослідження динаміки цитокінового профілю у дорослих хворих на вітряну віспу. Волобуєва О.В., Лядова Т.І., Попов М.М., Дорош Д.М., Волобуєв Д.О. // Міжнародний медичний журнал, №3. 2021. С. 72 – 75. DOI (<https://doi.org/10.37436/2308-5274-2021-3-15>)
28. Математичне прогнозування перебігу інфекційного мононуклеозу, викликаного вірусом Епштейна-Барр. Лядова Т.І., Павлікова К.В., Нартов П.В., Мартиненко О.В., Дорош Д.М., Маланчук С.Г. // Вісник проблем біології і медицини. 2021;3(161):220-224. DOI 10.29254/2077-4214-2021-3-161-220-224

Методичні рекомендації для студентів 4-го курсу з дисципліни «Дерматологія, венерологія»:

29. Viral diseases of the skin and mucous membranes, 2023 Харків, ХНУ імені В.Н. Каразіна, Лядова Т.І., Волобуєва О.В., Дорош Д.М – 22 с.
30. Вірусні захворювання шкіри та слизових оболонок, 2023 Харків, ХНУ імені В.Н. Каразіна, Лядова Т.І., Волобуєва О.В., Дорош Д.М – 29 с.
31. HIV-AIDS in Ukraine. Dermatological aspects, 2023 Харків, ХНУ імені В.Н. Каразіна, Лядова Т.І., Волобуєва О.В., Дорош Д.М – 21 с.
32. ВІЛ-СНІД в Україні. Дерматологічні аспекти, 2023 Харків, ХНУ імені В.Н. Каразіна, Лядова Т.І., Волобуєва О.В., Дорош Д.М – 29 с.

Участь у науково-практичних конференціях з міжнародною діяльністю у якості спікера

33. Досвід застосування мелатоніну в складі комбінованої терапії імунотропних вірусних захворювань шкіри в період коронавірусної пандемії. X міжнародна конференція Різдвяні читання з імунології та алергології у Львові «COVID-19, long-COVID-19, постковідний синдром: їх багатолікість та імунні порушення», Львів, 09-10 грудня 2021.
34. Вплив мелатоніну на рівень ІЛ-31 у сироватці крові при герпесвірусних захворюваннях шкіри на тлі ВІЛ. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Імунодефіцитні стани та алергічні захворювання у клінічній практиці», Харків, 10-11 листопада 2022.

Оцінка мови та стилю дисертації.

Матеріал дисертації викладено в логічній послідовності та доступно для сприйняття. Дисертація написана науковим стилем мовлення, структура дисертації відповідає алгоритму здійсненого автором дослідження. Зміст, структура, оформлення дисертації та кількість публікацій відповідають вимогам відповідно постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, зі змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 21.03.2022 року № 341).

Відповідність змісту дисертації спеціальності з відповідної галузі знань, з якої вона подається до захисту.

За своїм фаховим спрямуванням, науковою новизною і практичною значимістю дисертаційна робота Дорош ДМ. відповідає спеціальності 222 – Медицина. Здобувачем повністю виконано освітню та наукову складову освітньо-наукового рівня вищої освіти.

Рекомендація дисертації до захисту.

Враховуючи високий рівень виконаних досліджень, а також актуальність теми роботи, наукову новизну результатів та практичне значення, робота Дорош Діани Миколаївни «Клініко-імунологічне значення ІЛ-31 та терапевтична ефективність мелатоніну при герпесвірусних захворюваннях шкіри на тлі ВІЛ-інфекції та методи їх корекції» рекомендується до захисту в спеціалізованій вченій раді для здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина з галузі знань 22 – Охорона здоров'я.

Головуючий, професор кафедри внутрішніх хвороб
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна,
д.мед.н, професор



Тетяна ТИХОНОВА

Секретар, к.мед.н. доцент кафедри інфекційних хвороб
та клінічної імунології
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна



Олександр КОЗЛОВ